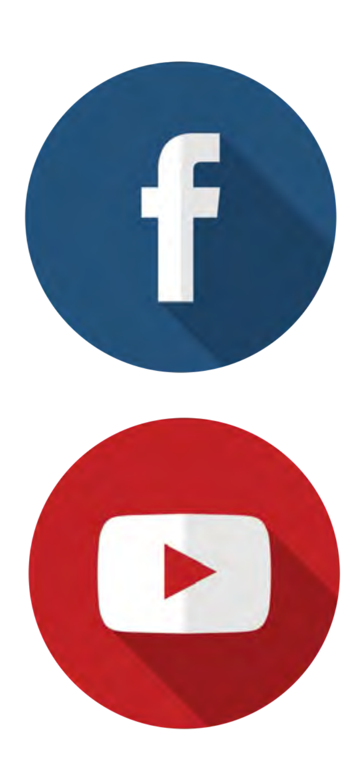
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU REIN

Introduction

- Les cancers du parenchyme rénal représentent 5 % des cancers de l'adulte.
- Le pic de fréquence: entre 50 et 60 ans
- masculine (2/1).
- Facteurs étiologiques sont démontrés :
  - Tabagisme : 25 à30 % des malades atteint de cancer du rein sont des fumeurs et le tabac augmente le risque de 50% .

Obésité : 25% des cas de cancer survient chez le sujet obese ou en exces de poid

  - Malade de Von Hipple Lindau: 2 à 3% des cancers du rein sont hereditaires et 30 à 40 % VHL dev un cancer du rein .
  - Néphropathie chronique.
  - Hémodialyse.
- Les voies excrétrices intra-rénales sont le point de départ de cancers urothéliaux, dont l'aspect macroscopique et microscopique est superposable aux tumeurs des voies excrétrices extrarénales.
- Ces lésions ne seront pas abordées dans ce cours.

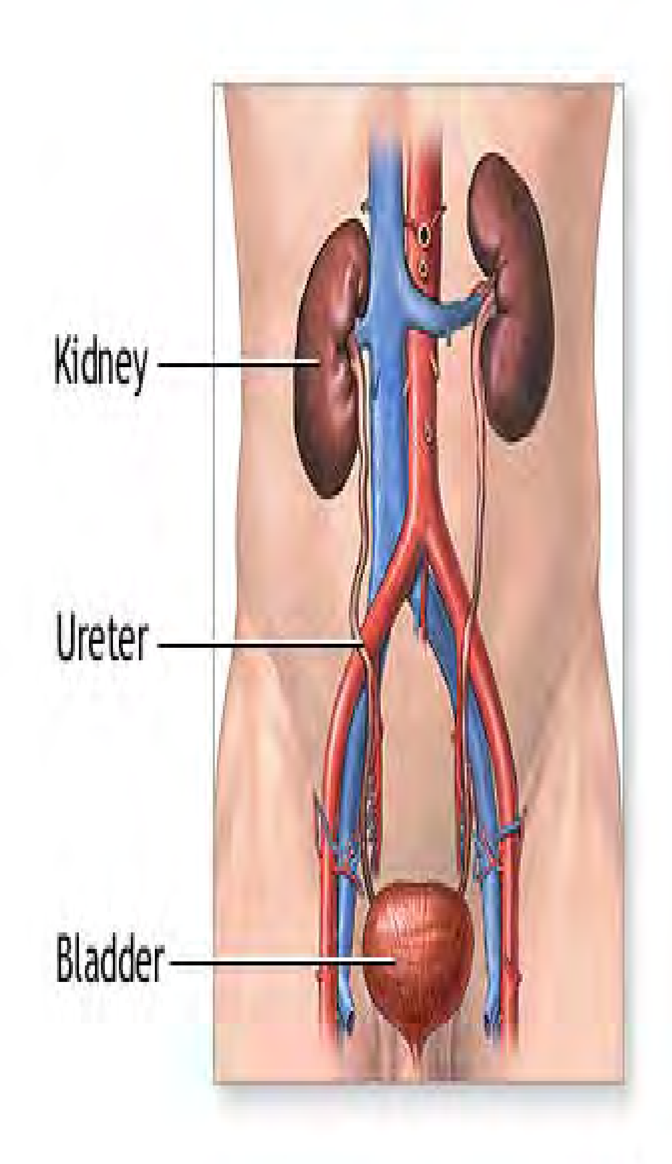
2. Rappels

2.1 Embryologique

- Le système urinaire dérive chez l'ensemble des vertébrés du feuillet mésodermique intermédiaire (reins, uretères), situé entre les somites (masse mésodermique para axiale) et les feuillets coelomiques (masse mésodermique latérale) et du sinus urogénital (vessie, urètre).
- Il apparaît à partir de la 4-5ème semaine de développement intra-untérin

2.2 Anatomique

- [redacted]
- de couleur brun rougeâtre
- entourés de tissu cellulo-graisseux,
- et situés, avec la glande surrénale, dans un sac fibreux.
- **situés** immédiatement sous le diaphragme, dans la partie supérieure de l'espace rétro-péritonéal de part et d'autre de la colonne vertébrale entre D11 et L3.
- **forme** de haricot, mesurent: environ
- 12 cm de long,
- 6 cm de large
- 3cm d'épaisseur chez l'adulte et ont un poids moyen de 150 g.
- Ils sont **vascularisés** par l'artère rénale qui naît de l'aorte abdominale et par la veine rénale qui se jette dans la veine cave inférieure.
- Le hile contient une veine et une artère rénale ainsi que l'uretère


Kidney
Ureter
Bladder


A.D.A.M.

2.3 Histologique

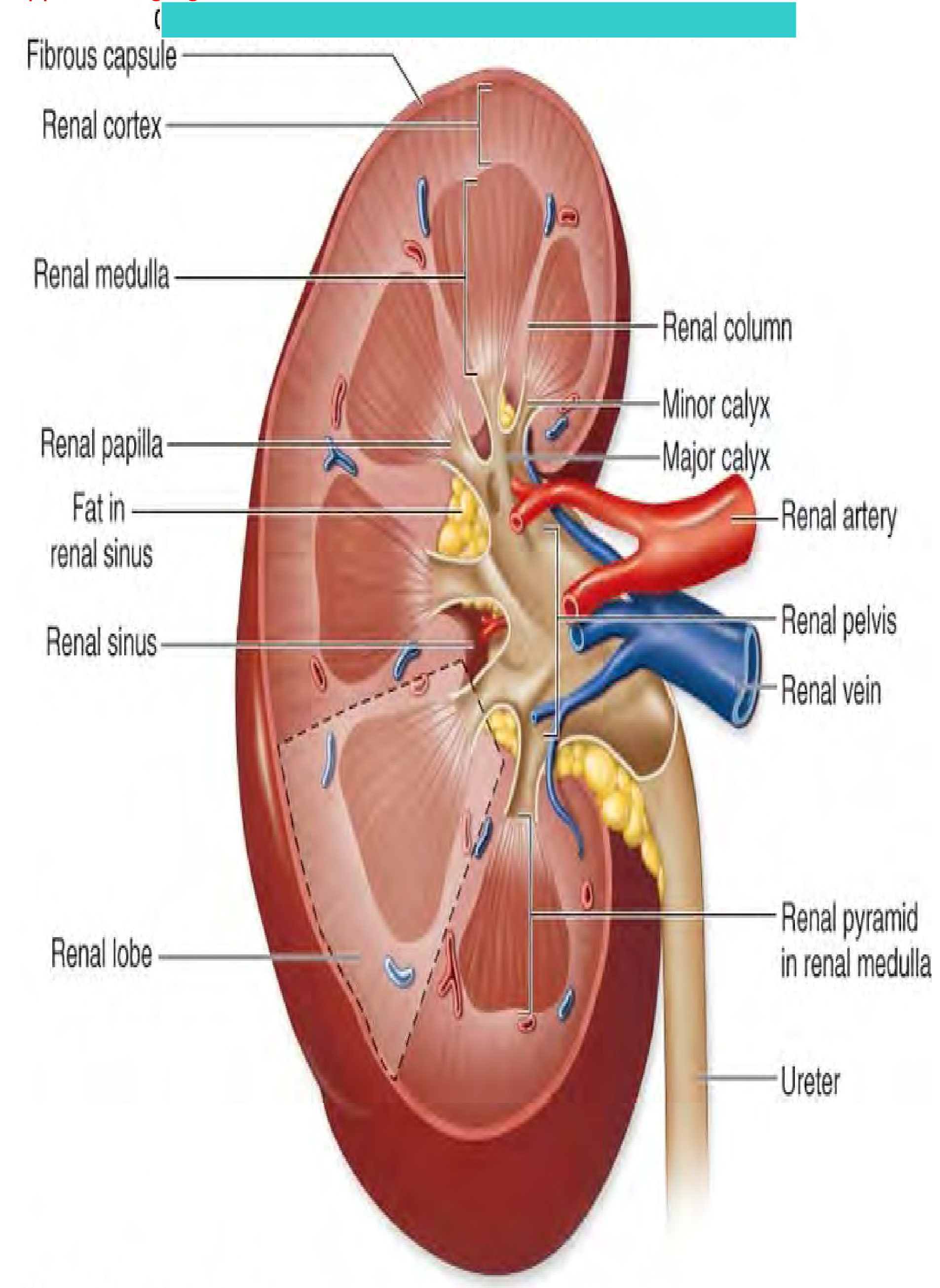
- Le **parenchyme rénal** est divisé en **deux zones**:
  * le cortex.
  * la médullaire.

La **corticale** d'une épaisseur de 1 cm constitue une zone granuleuse

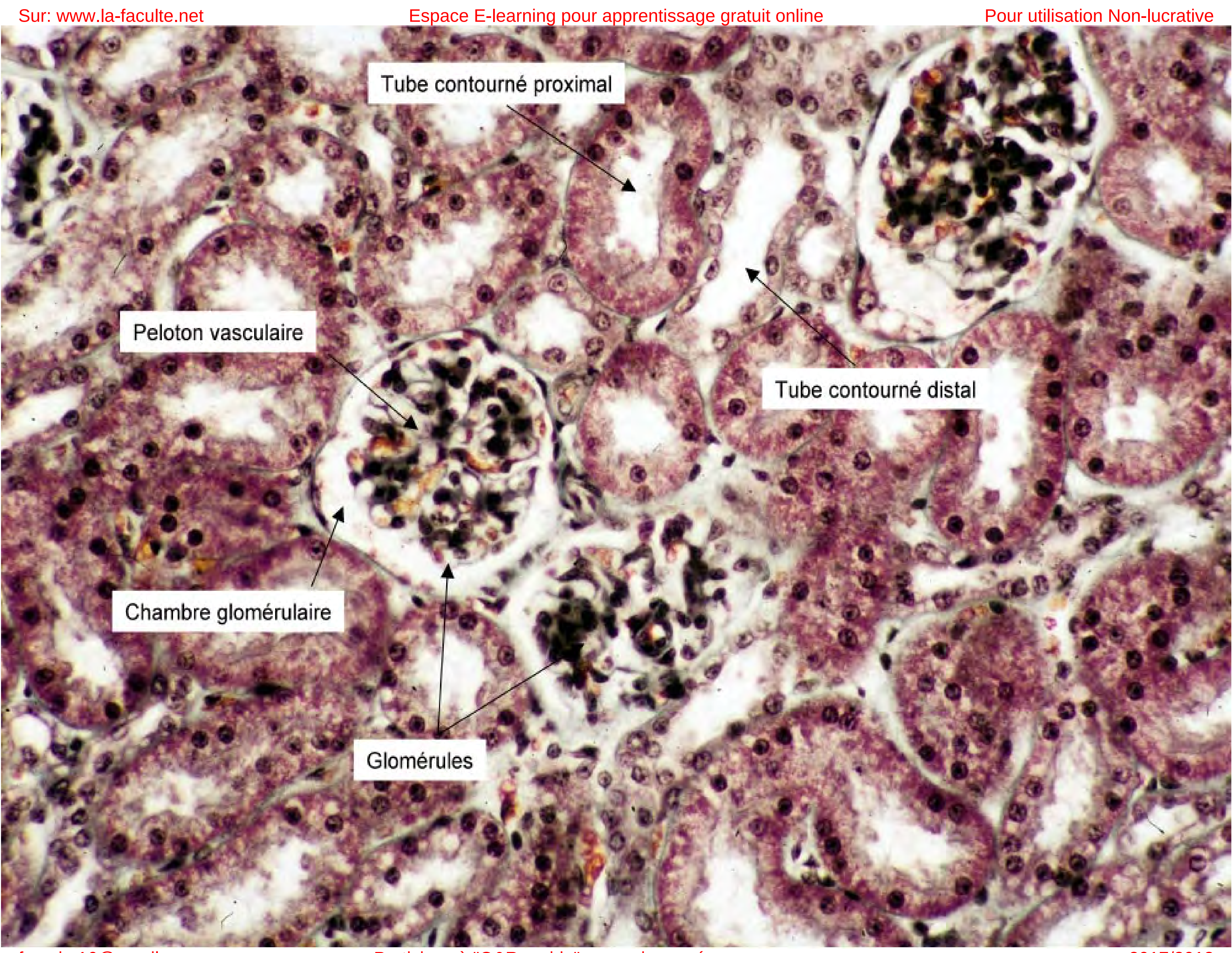
Elle **comprend**:

- le **labyrinthe**: région s'étendant entre les irradiations médullaires.
- les **columnae renalis (colonnes de Bertin)**: régions situées entre les pyramides rénales (pyramides de Malpighi)
- Dans la corticale se trouvent les corpuscules rénaux, les tubules contournés proximaux et distaux, une partie des tubes collecteurs, ainsi que les irradiations médullaires.

- La **médullaire** [redacted] un aspect strié et une [redacted]ée dans la partie externe et plus pâle dans sa partie interne.
  * Elle est disposée concentriquement autour du sinus.
  * Elle **contient** des structures coniques appelées **pyramides rénales (pyramides de Malpighi)**, au nombre de 8 à 18 par rein.
  * La base des pyramides rénales est parallèle au bord convexe du rein.
  * La pointe de la pyramide est la **papille**.
  * La pointe de chaque papille rénale est coiffée par un conduit en forme d'entonnoir très fin appelé petit calice <u>(environ 8 - 18 par rein).</u>
  * La réunion de plusieurs petits calices forme un grand calice.
  * Il en existe normalement trois par rein. Ceux-ci se rejoignent pour former le bassinet.
  * Des **irradiations médullaires** aussi appelées radiations médullaires partent de la base des pyramides pour s'infiltrer dans la zone corticale. Les irradiations médullaires contiennent la partie initiale des tubes collecteurs et des portions plus ou moins longues des anses de Henle des glomérules corticaux.



Right kidney, coronal section


Tube contourné proximal
Peloton vasculaire
Tube contourné distal
Chambre glomérulaire
Glomérules

2.4 Physiologique:

- Les reins sont donc **chargés**:

- du maintien de l'**homéostasie** c.à.d. le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique de l'organisme (contrôler les concentrations d'électrolytes telles que sodium, calcium, potassium, chlore; réabsorber des petites molécules telles que acides aminés, glucose, peptide)

- de l'élimination de déchets **endogènes** provenant des différents métabolismes essentiellement des produits azotés, urée (catabolisme des protides), créatinine, bilirubine, hormones.

- de la détoxification et élimination de déchets **exogènes** comme les toxines, les antibiotiques, les médicaments et leurs métabolites.

- de sécréter certaines **hormones** (fonction endocrinienne) telles que:

- rénine ==> participe à la régulation du volume extracellulaire et ainsi de la pression artérielle (la rénine provoque une augmentation du taux d'angiotensine)

- érythropoïétine ==> glycoprotéine produite dans le stroma rénal qui stimule la maturation des globules rouges dans la moelle osseuse,
- prostaglandine, kallikréine.
- de **transformer** la vitamine D3 par hydroxylation en sa forme active (1,25dihydroxycholécalciférol)
- fonction **métabolique** ==> néoglucogenèse (20% en cas de jeun)

3.Pathologie inflammatoire

3.1La pyélonéhprite aiguë :

Cliniquement, fièvre, des frissons, des douleurs dorsales, associés souvent à de signes d'infection de l'appareil urinaire bas.
Le diagnostic est basé sur la culture des urines et la mise en évidence du germe responsable. Il s'agit fréquemment de E.Coli.

Macroscopiquement, les reins présentent des petits abcès corticaux, blanc-jaunâtres, sphériques, présents en nombre variable,de taille variées . Ils sont entourés d'une zone congestive.
Dans la médullaire, les abcès se présentent sous la forme de stries linéaire qui convergent vers les papilles.
La muqueuse pyélocalicielle est congestive ou couverte d'un exsudat fibrino-purulent.
Histologiquement, les reins sont infiltrés de polynucléaires neutrophiles.

Normal glomerulus
Germs colonies
Abscess
Neutrophil casts

Normal glomeruli
Germs colony
Abscess
Tubules with neutrophils (neutrophil cast)

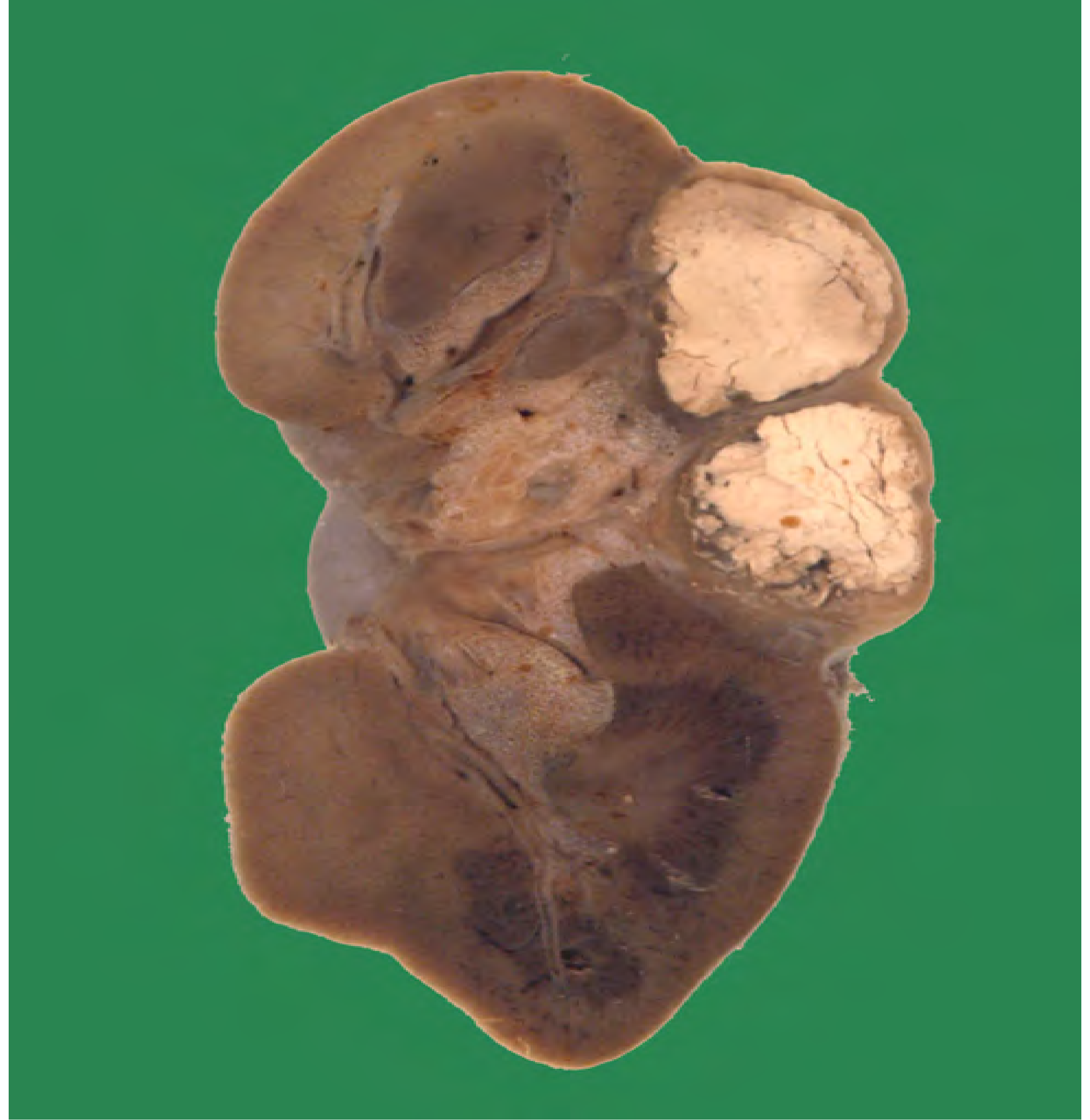
3.2La pyélonéphrite chronique :

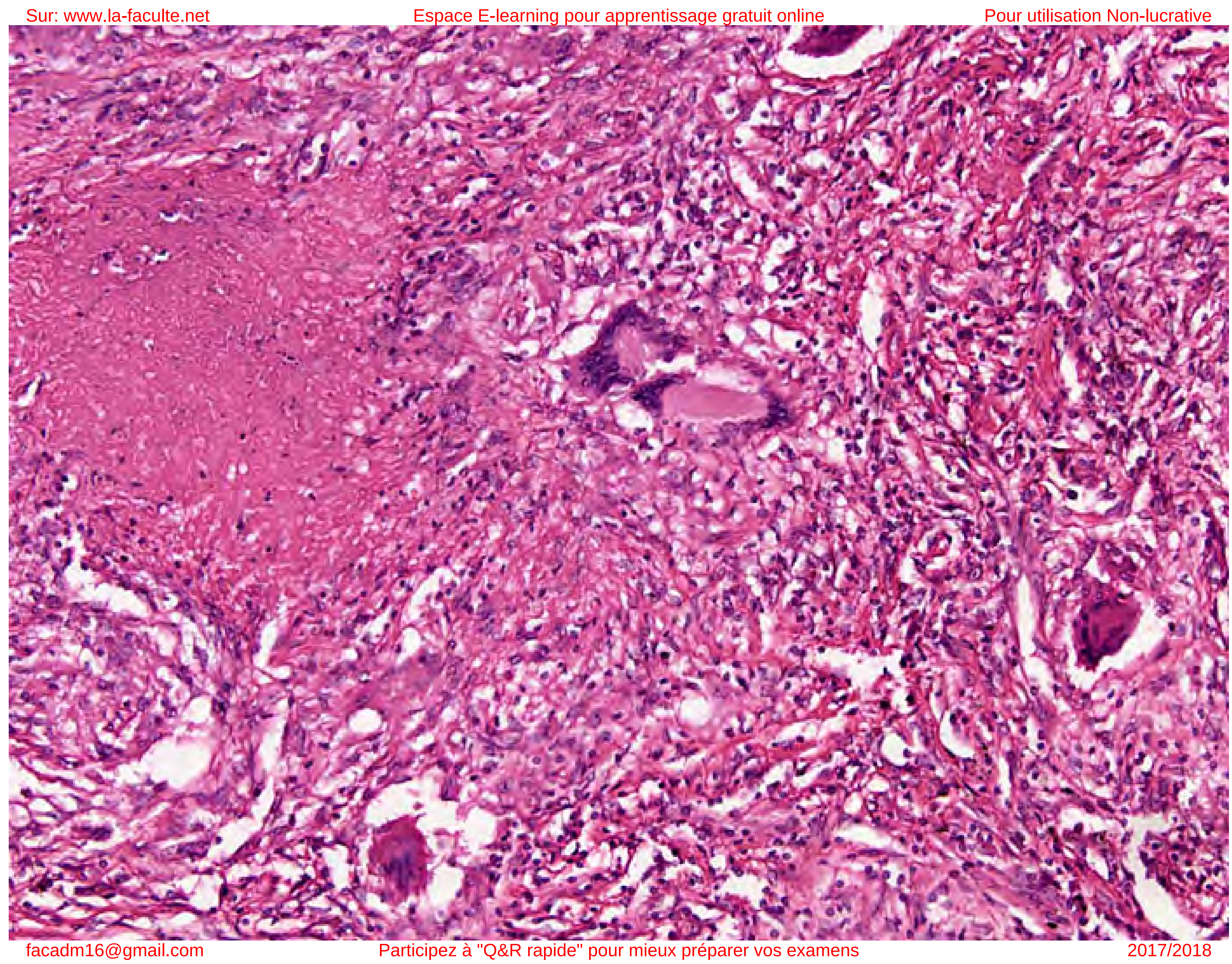
- Il existe deux formes de pyélonéphrite chronique : celle associée à un *reflux urinaire*, et celle provoquée par *une obstruction*.
- Dans la forme la plus commune, la pyélonéphrite chronique associée à un reflux, l'urine vésicale reflue vers les uretères, et favorise l'inflammation et la sclérose secondaire.
- Elle peut apparaître chez l'enfant, et devenir cliniquement manifeste chez le jeune adulte, chez qui s'installe une insuffisance rénale progressive.
- Dans la pyélonéphrite obstructive chronique, les épisodes récidivants d'infection son provoqués par l'obstruction des voies pyélocalicielles.
- L'obstruction se situe a n'importe quel niveau de l'appareil urinaire bas.
- Elle est provoquée par l'existence d'une anomalie anatomique, ou par la présence d'un calcul rénal.

- *Macroscopiquement* les reins montrent des zones cicatricielles déprimées, mesurant à 1 à 2 cm.
- Les cicatrices se situent en amont de calices déformés en bec de canne, et sont associés à une fibrose cicatricielle des papilles rénales.
- Les localisations préférentielles des cicatrices sont situées au niveau des calices des pôles rénaux.
- *Histologiquement*, le rein présente des zones de fibroses interstitielle accompagnées d'un infiltrat inflammatoire chronique.
- Les tubules sont atrophiés, ou sont dilatés et contiennent un matériel protéinacé.
- Les glomérules montrent de la fibrose péri-glomérulaire, et certains sont totalement hyalinisés réalisant des aspects en « pain à cacheter ».

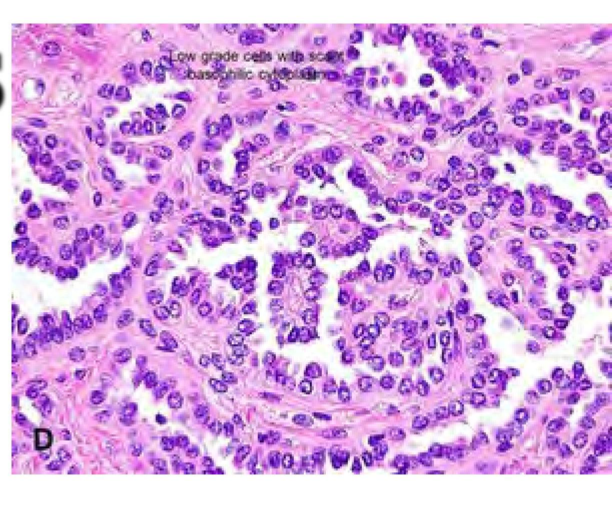
3.3 La pyélonéphrite tuberculeuse:

- En rapport avec une infection à Mycobactérium Tuberculosis. Elle peut détruire entièrement le rein.
- *Macroscopiquement:* présence d'un matériel blanc-crayeux, grumeleux (caséeux) remplissant le système pyélocaliciel, uni- ou bilatéralement.
- L'infection débute au niveau du rein, mais après des mois ou des années, elle peut envahir le système pyélocaliciel et disséminer les bacilles tuberculeux dans les voies urinaires basses.
- Avec le temps l'extension du processus inflammatoire tuberculeux amène la destruction du cortex et de la médullaire, et réduit le rein à une masse kystique, caséeuse et partiellement calcifiée.
- *Microscopiquement*, l'interstitium comporte de nombreux follicules épithélio-giganto-cellulaires, souvent confluents centrés par une nécrose caséeuse, grumeleuse, anhiste, éosinophile, craquelée.





4.Tumeurs bénignes



- <u>4.1. Adénome rénal</u>

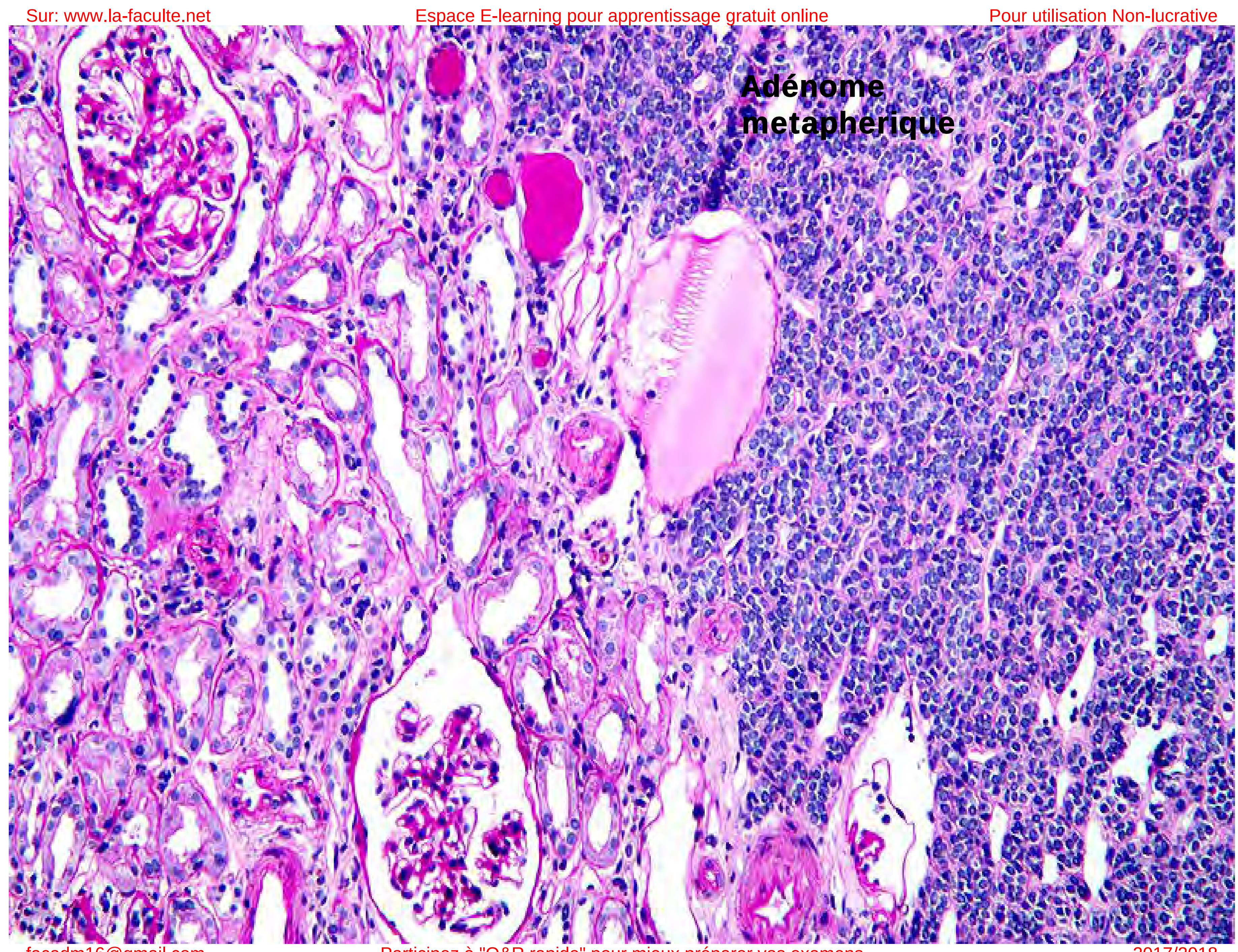
➢ Elle s'individualise sur les critères suivants :

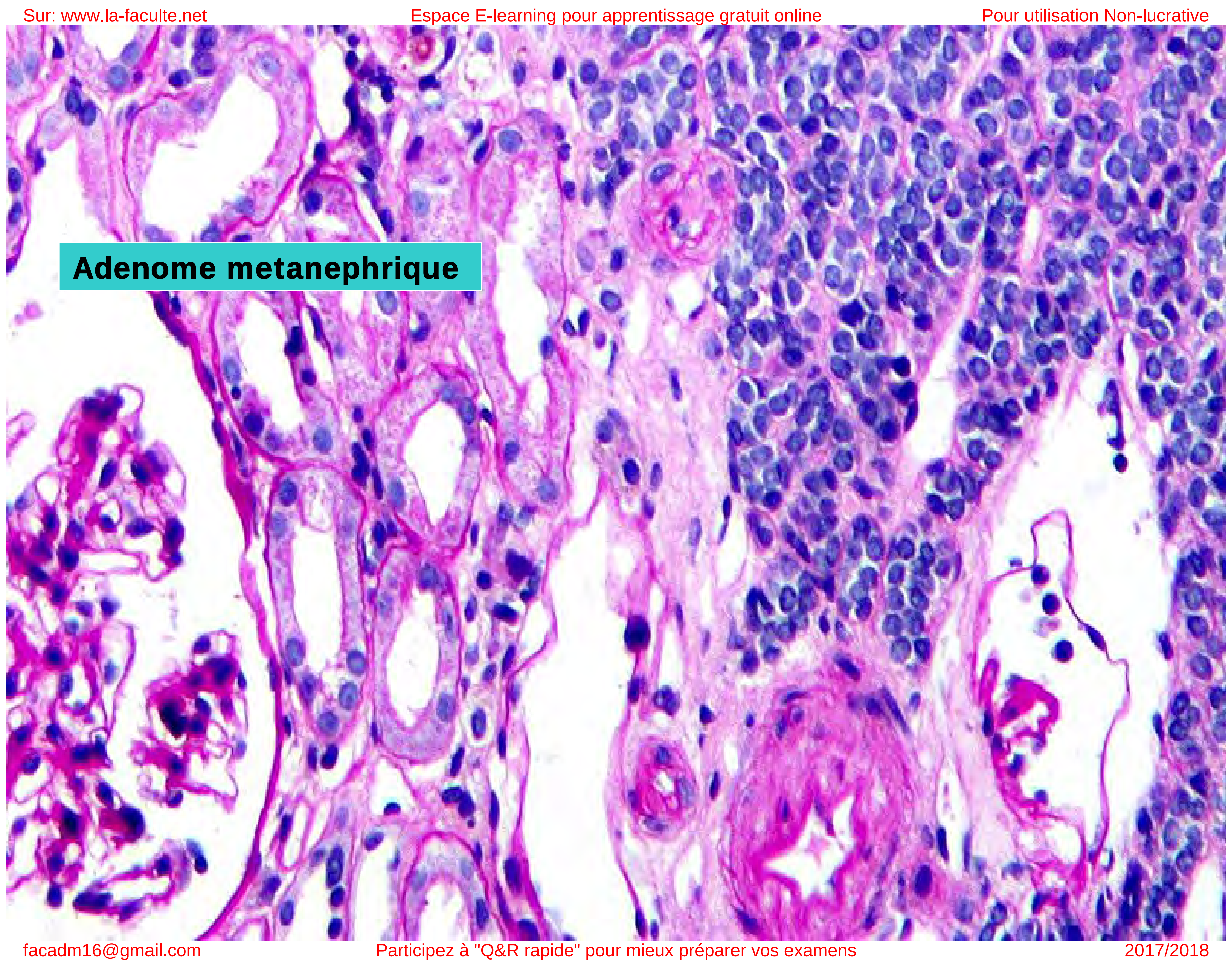
- Tumeur inférieure ou égale à 2 cm ;
- Tumeur d'architecture papillaire pure ;
- Tumeur sans atypies cytonucléaires et sans activité mitotique.



- <u>4.2. Adénome métanéphrique (ou néphromenéphronogène)</u>

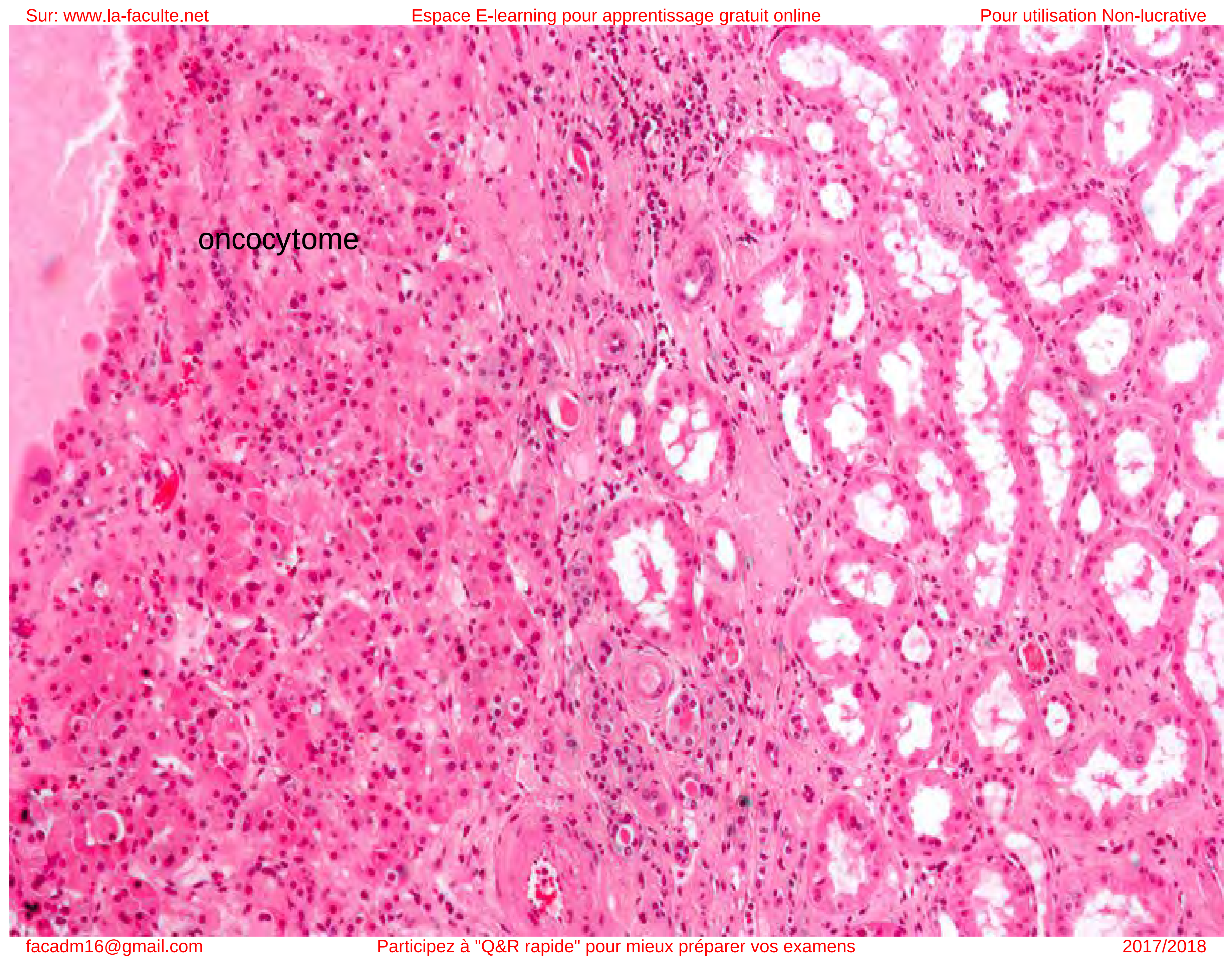
➢ Elle correspond à une prolifération de cellules basophiles agencées sur un mode tubulaire. Cette lésion a longtemps été confondue avec les néphroblastomes ou les tumeurs de Wilms de l'adulte. On retrouve là encore des anomalies caryotypiques identiques à celles des adénomes rénaux.


Adénome
metapherique


Adenome metanephrique

4.3. Oncocytomes

- Ces tumeurs bénignes s'observent dans 5 % des pièces opératoires de néphrectomie pour tumeur. Macroscopiquement, il s'agit de tumeurs brunes, homogènes, souvent centrées par une cicatrice fibreuse stellaire.
- L'encapsulation est inconstante.
- Les tumeurs peuvent atteindre 10 cm. Histologiquement, il s'agit d'une prolifération à cellules granuleuses (oncocytes) avec des atypies cytonucléaires faibles, et une activité mitotique minime.

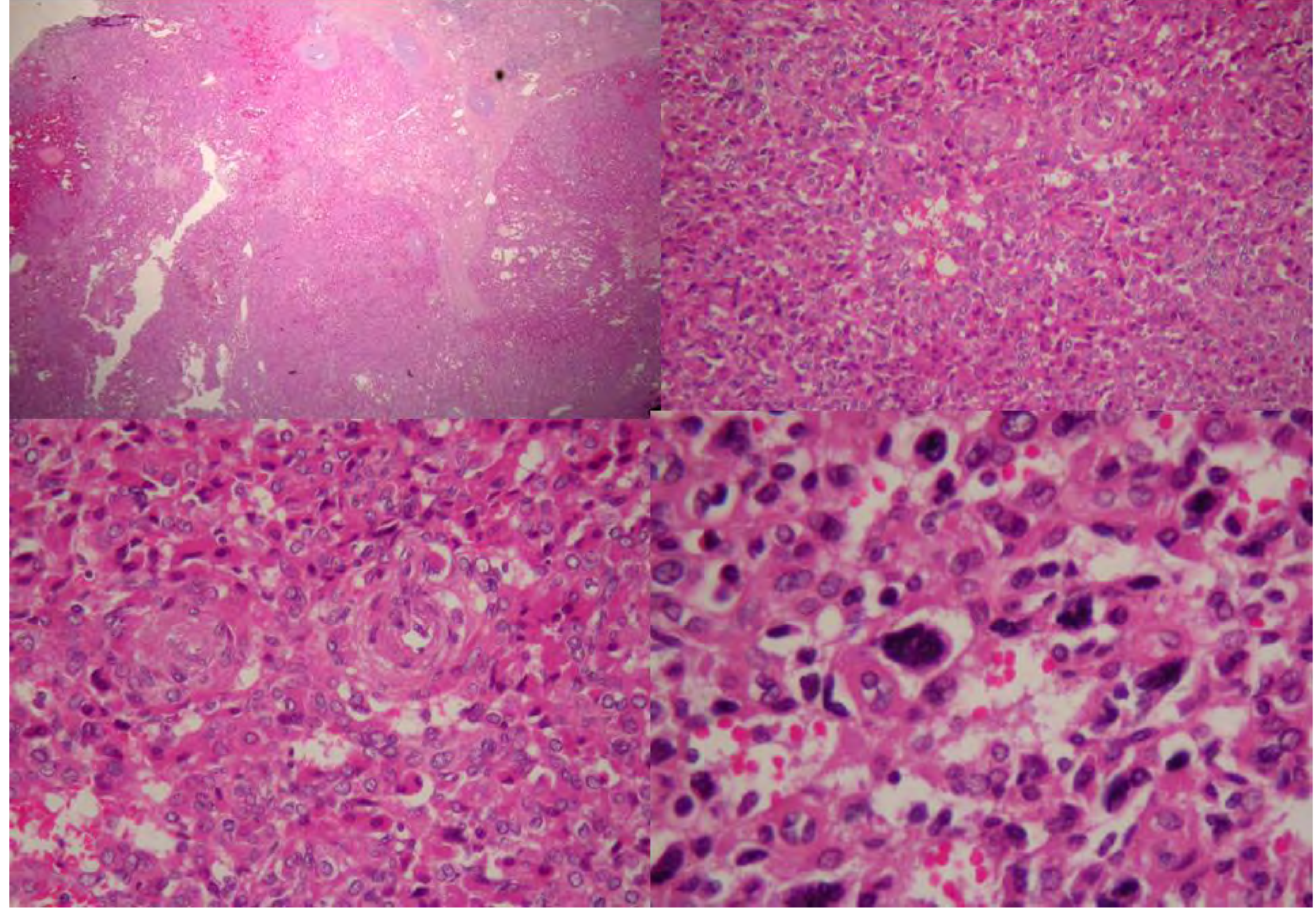

oncocytome

- **4.4. Tumeurs à rénine (tumeur de l’appereil juxtaglomérulaire)**

 * Il s'agit de petites tumeurs corticales, constituées par une prolifération de cellules fusiformes, découverte dans un contexte d'hypertension avec hyperaldostéronisme.

- ***Macroscopie*** : la tumeur de l'appareil juxtaglomérulaire est une tumeur bien limitée, le plus souvent encapsulée, solide, parfois avec petits kystes, se détachant nettement du parenchyme rénal, de petite taille (moyenne < 3 cm et maximum de 9 cm).
- ***Histologie*** : elle se présente comme une lésion bien limitée, multinodulaire avec prolifération d'architecture solide ou papillaire, en travées voire tubes avec des cellules fusiformes ou polygonales à cytoplasme granulaire éosinophile qui se retrouvent au centre des éventuelles papilles. Celles-ci ainsi que les tubes sont bordées de cellules cuboïdes à noyaux réguliers, vascularisation riche par des vaisseaux arborisés donnant un aspect de HPC. Les atypies nucléaires peuvent être marquées, pas de mitoses, nécrose rare, nombreux mastocytes. En histochimie coloration de Bowie (bleu de toluidine) +, PAS +, possibilité de cristaux de rénine rhomboïdes

Tumeur à rénine



- 4.5. Tumeurs mésenchymateuses du rein
- ***4.5.1. Angiomyolipomes***
- Il s'agit d'hamartomes du rein à comportement bénin. Ces tumeurs sont souvent associées aux phacomatoses, en particulier sclérose tubéreuse de Bourneville.
- Macroscopiquement, il s'agit de tumeurs limitées au rein ou progressant au niveau des parties molles péri-rénales d'aspect polymorphe.
- Microscopiquement, on identifie 3 composantes en proportion variable avec du tissu adipeux, du tissu musculaire lisse et des vaisseaux dysplasiques.
- ***4.5.2. Fibrome médullaire***
- Il s'agit de petits fibromes découverts fortuitement au niveau de la médullaire rénale.

a

b

5. Les tumeurs malignes

- 5.1. Adénocarcinome rénal conventionnel à cellules claires

  Il s'agit de la forme la plus fréquente, dérivant de l'épithélium tubulaire proximal. Ces formes représentent 70 % des cancers du rein de l'adulte.

- ***5.1.1. Aspect macroscopique***

  *Il s'agit de tumeurs polychromes, constituées par un tissu tumoral jaune vif, de consistance molle, présentant des remaniements nécrotico-hémorragiques, des zones fibro-cicatricielles grisâtres, parfois calcifiées.

  * La tumeur se limite en périphérie par une pseudo-capsule fibreuse.

- * L'examen macroscopique doit décrire avec précision les rapports de la tumeur avec la capsule du rein, avec les voies excrétrices intra-rénales, avec la graisse péri-rénale, avec le fascia de Gérota. Le hile doit être étudié avec beaucoup de soin, pour rechercher une extension veineuse au niveau des gros troncs intra-parenchymateux et de la veine rénale.
- Les foyers tumoraux multiples sont observés dans un même rein dans 4 à 12 % des cas selon les séries. Les formes massives peuvent détruire la totalité de l'organe.

5.1.2. Type histologique

On décrit plusieurs types cellulaires souvent associés :

- cellules claires, correspondant à des grandes cellules d'aspect pseudo-végétal, à cytoplasme riche en glycogène et en lipides ;
- cellules éosinophiles granuleuses ;
- cellules fusiformes, correspondant à des tumeurs peu différenciées, à évolution rapide.

L'architecture de ces tumeurs est variable :

trabéculaire ou cordonnale ;
glandulaire ;
kystique ;
massive ;
papillaire.

5.2 Carcinomes papillaires

- Les carcinomes papillaires du rein représentent 10 à 15 % des cancers rénaux..
- ***5.2.1. Macroscopie***

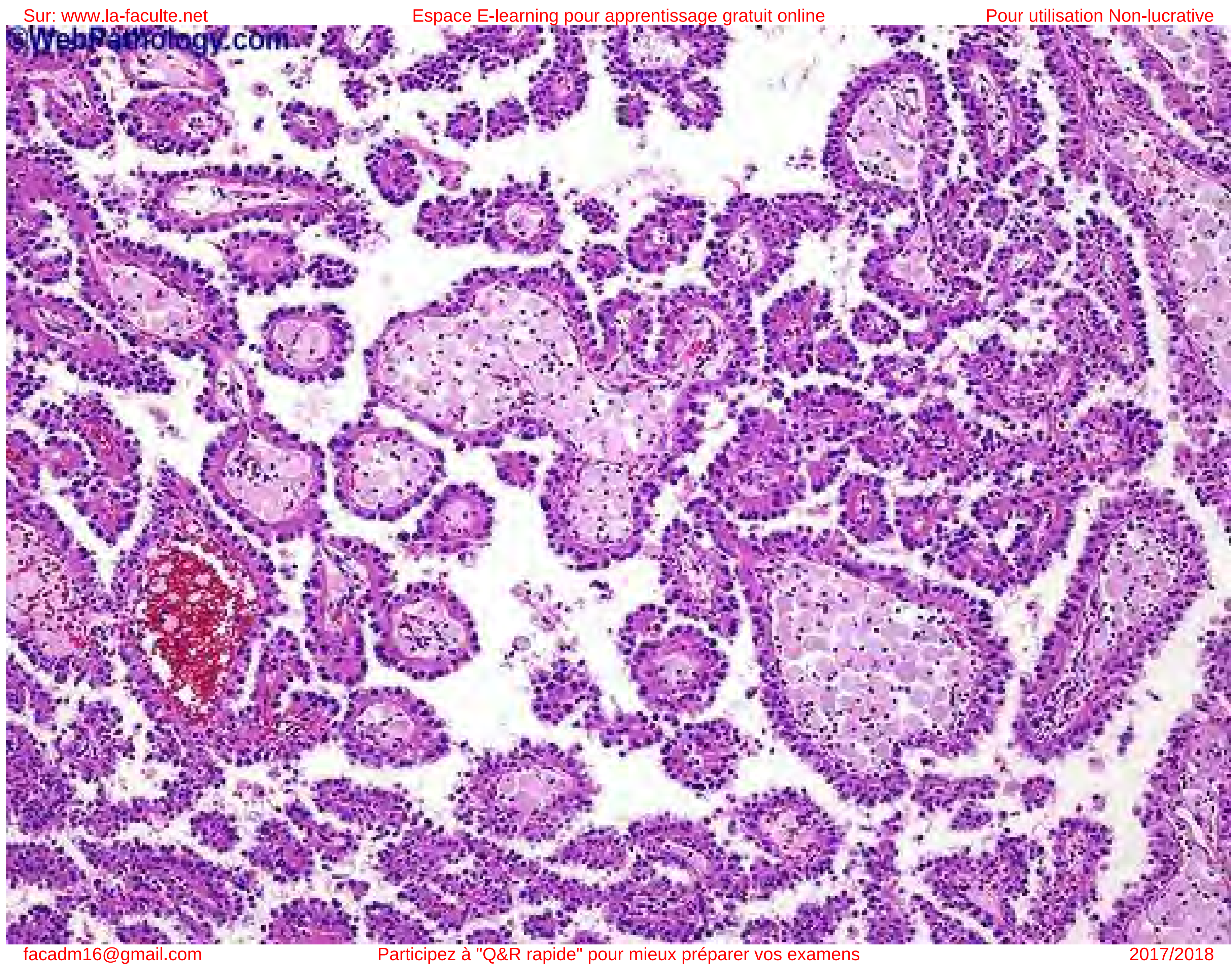
Il s'agit de nodules tumoraux encapsulés d'aspect blanchâtre, homogène, formés d'un tissu de consistance friable avec souvent composante kystique. Les formes multinodulaires sont fréquentes.

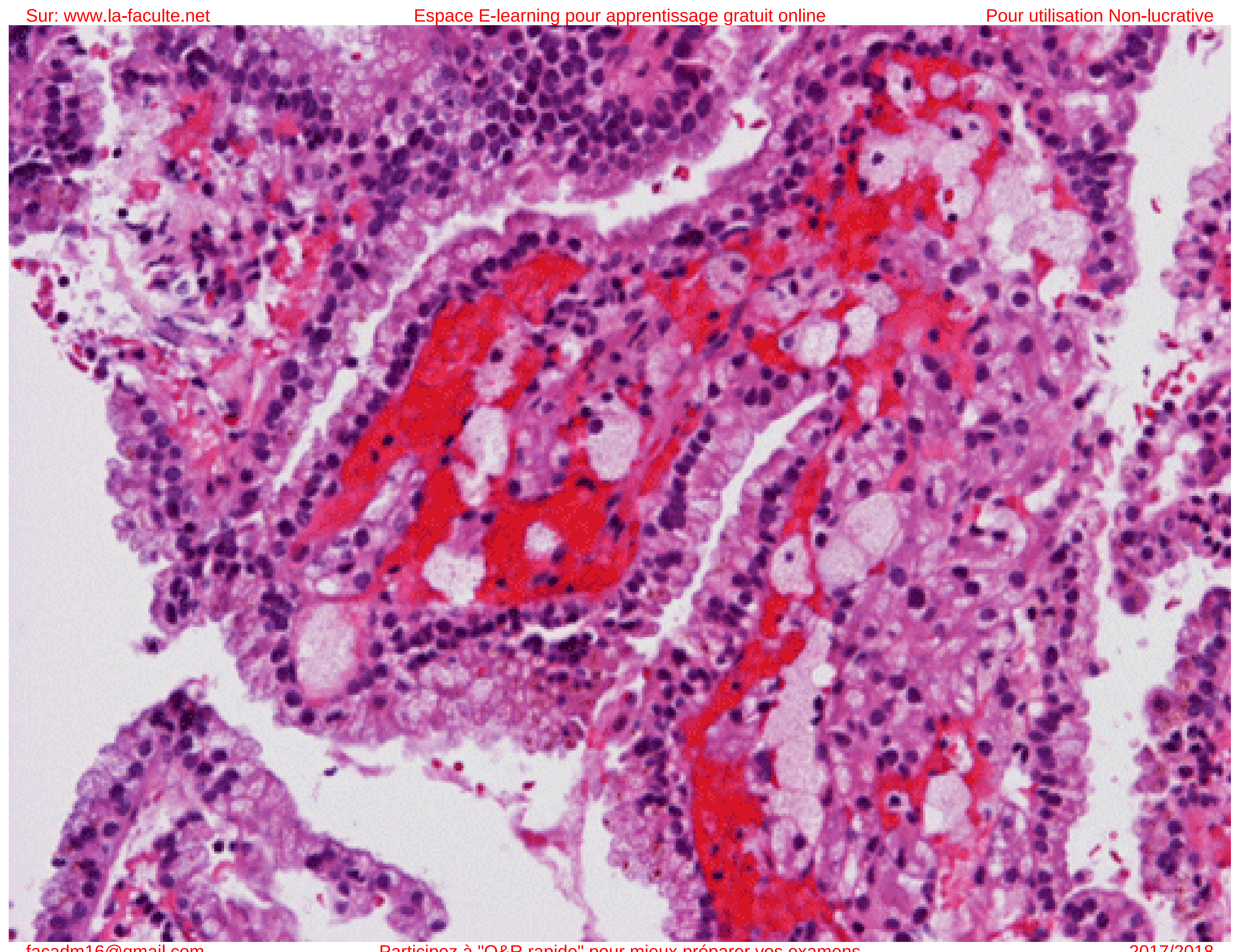
- ***5.2.2 Microscopie***

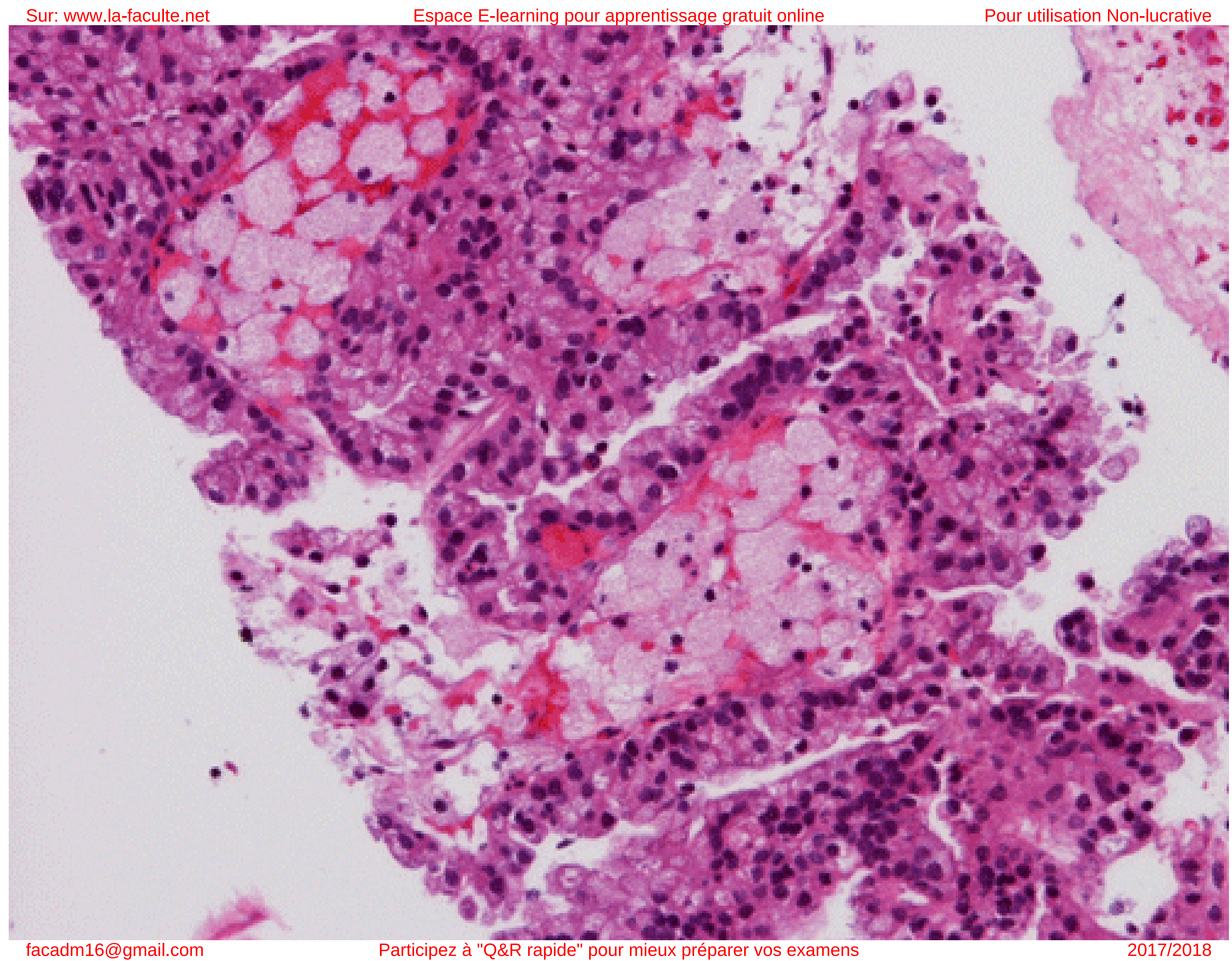
Ces tumeurs présentent une architecture papillaire caractéristique dans au moins 70 % des champs microscopiques examinés.

Les papilles sont bordées par des cellules tumorales cubiques ou cylindriques, basophiles ou éosinophiles. Les axes conjonctifs contiennent des psammomes, des amas d'histiocytes spumeux et des cristaux de cholestérol.

Coll. Dr A Vieillefond


©WebPathology.com





- **5.3. Carcinome à cellules chromophobes**

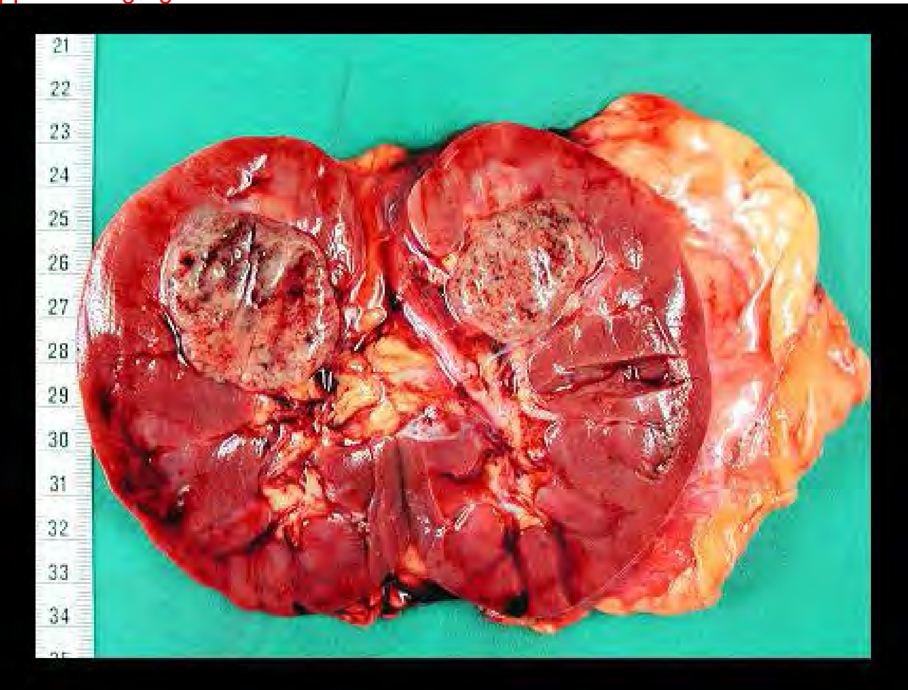
* Ces formes représentent 5 % des cancers du rein de l'adulte et ont été identifiés en 1985.

- ***. Macroscopie***

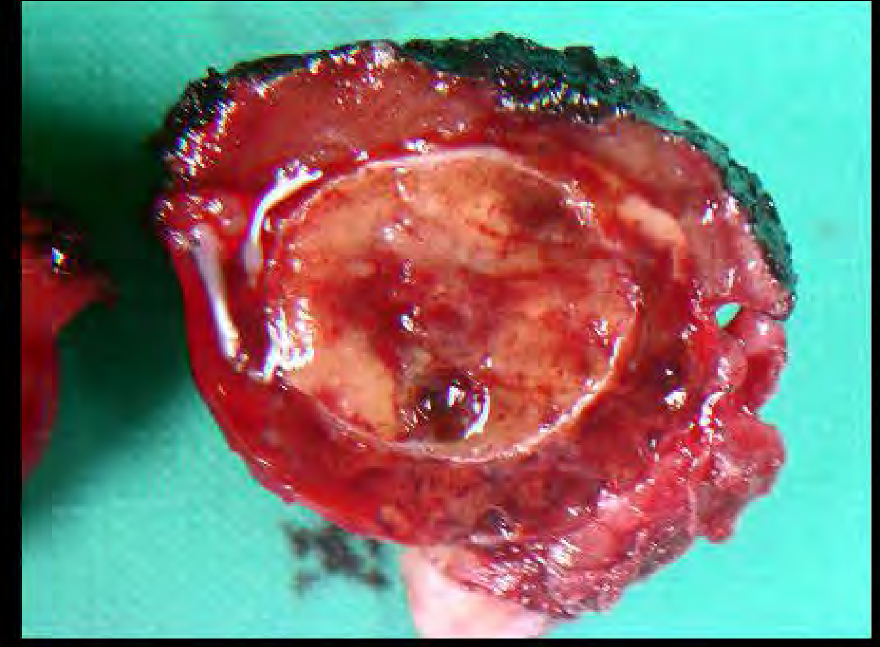
* Il s'agit de tumeurs nodulaires homogènes, grisâtres ou brunes, souvent centrées par une cicatrice stellaire centrale et encapsulée. Les formes multiples dans un même rein sont rares.

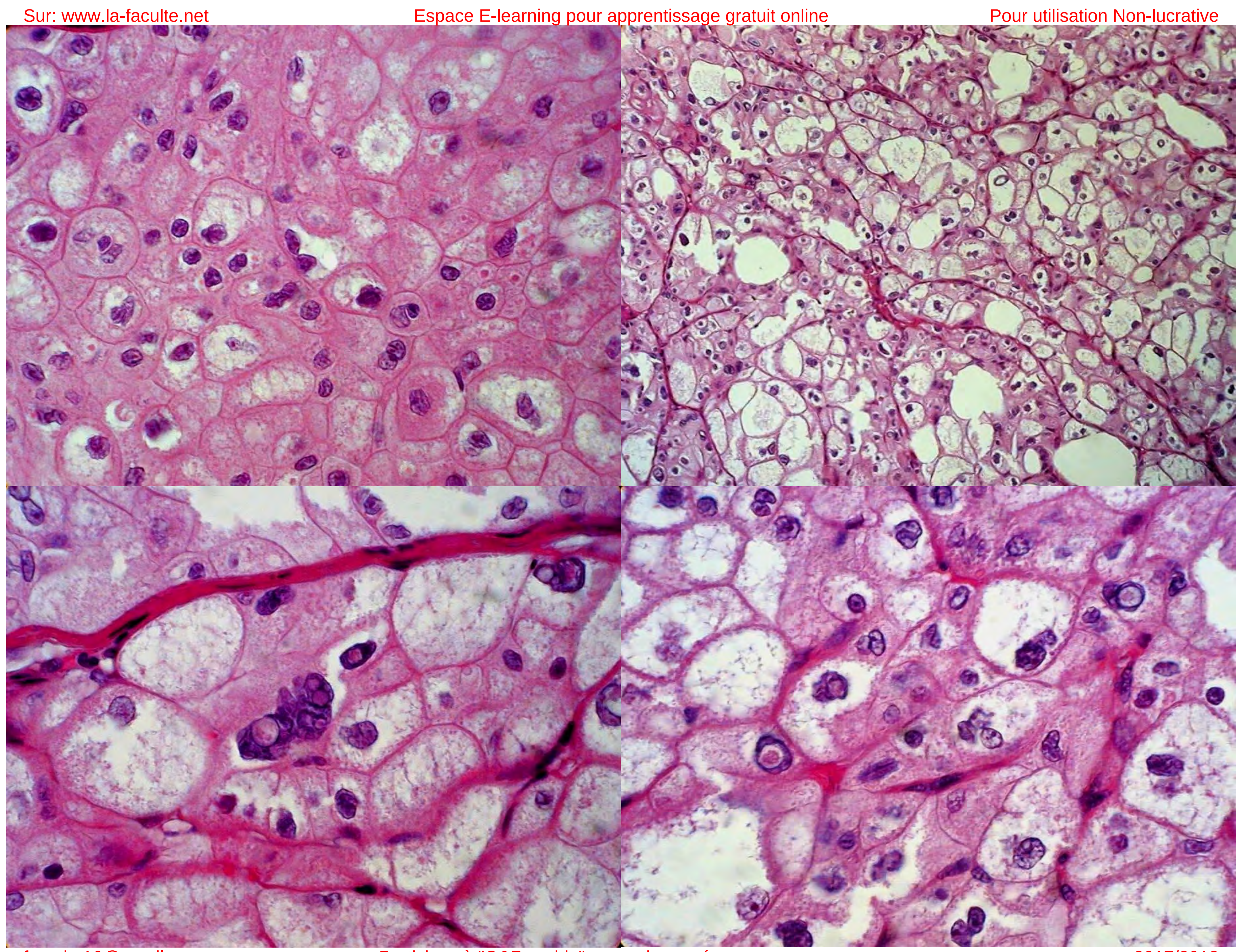
Histologiquement, la tumeur montre une combinaison de [redacted]s ; un tissu indifférencié fait de petites cellules et évoquant le blastème métanéphrogène, des structures immatures évoquant la structure du glomérule, des tubules épithéliaux, et un stroma constitué de cellules fusiformes et de muscle strié.




21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34


33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49





6. Histopronostic des cancers du rein

L'histopronostic repose sur l'évaluation du grade cytologique et sur l'évaluation du stade.

- 6.1. Grades cytologiques : classification de Fürhman
- Cette classification repose sur l'analyse des paramètres nucléaires et nucléolaires des cellules tumorales. Elle ne prend pas en compte le type cellulaire et l'architecture de la tumeur. Elle n'est appliquée que pour les carcinomes à cellules rénales.

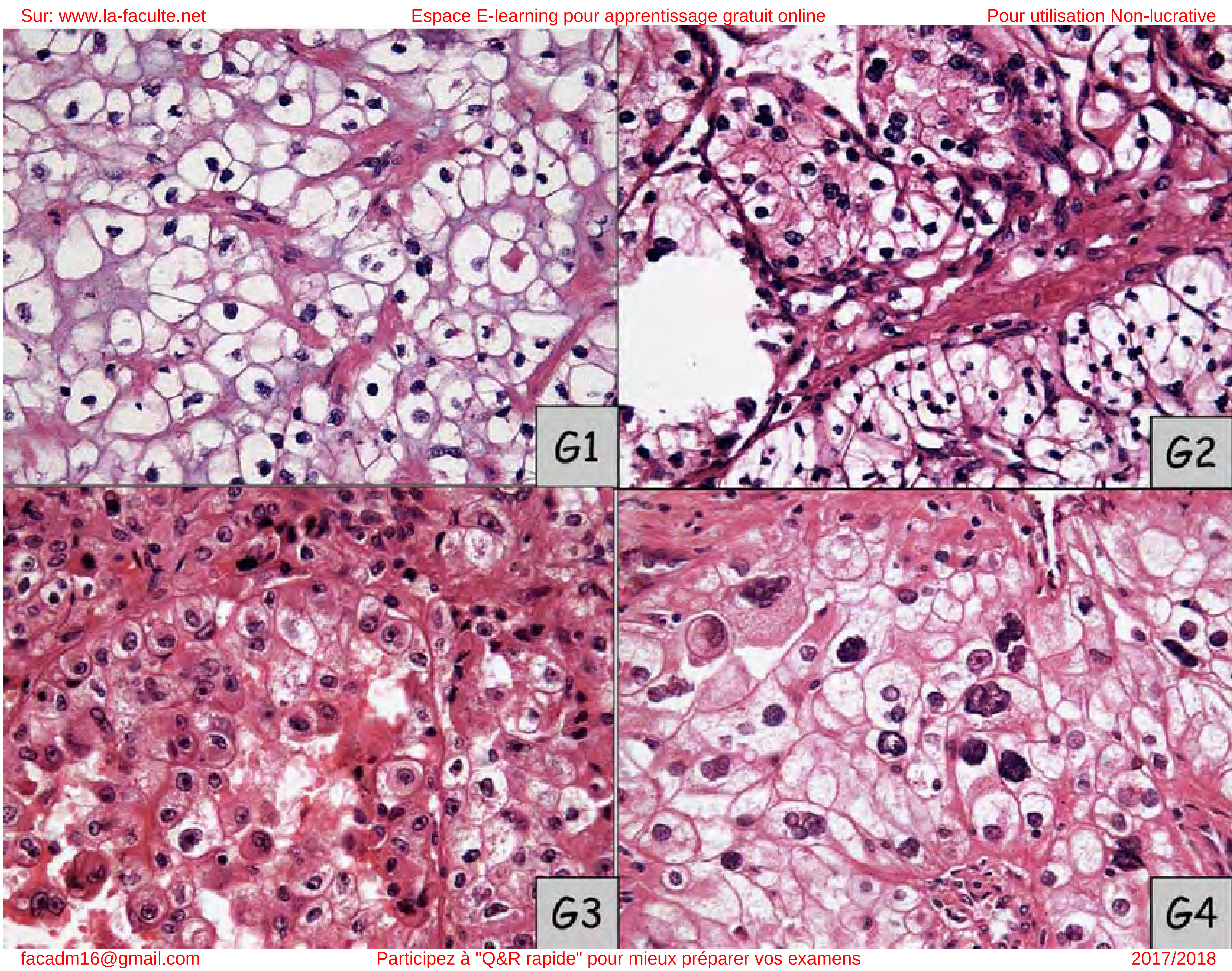
grade I : noyau rond, régulier de 10 micro m avec nucléoles imperceptibles ;

grade II : noyau de 15 micro m, avec irrégularité des contours et nucléoles visibles au grossissement 400 .

grade III : noyau volumineux de 20 micro m, à nucléoles visibles au grossissement 100 .

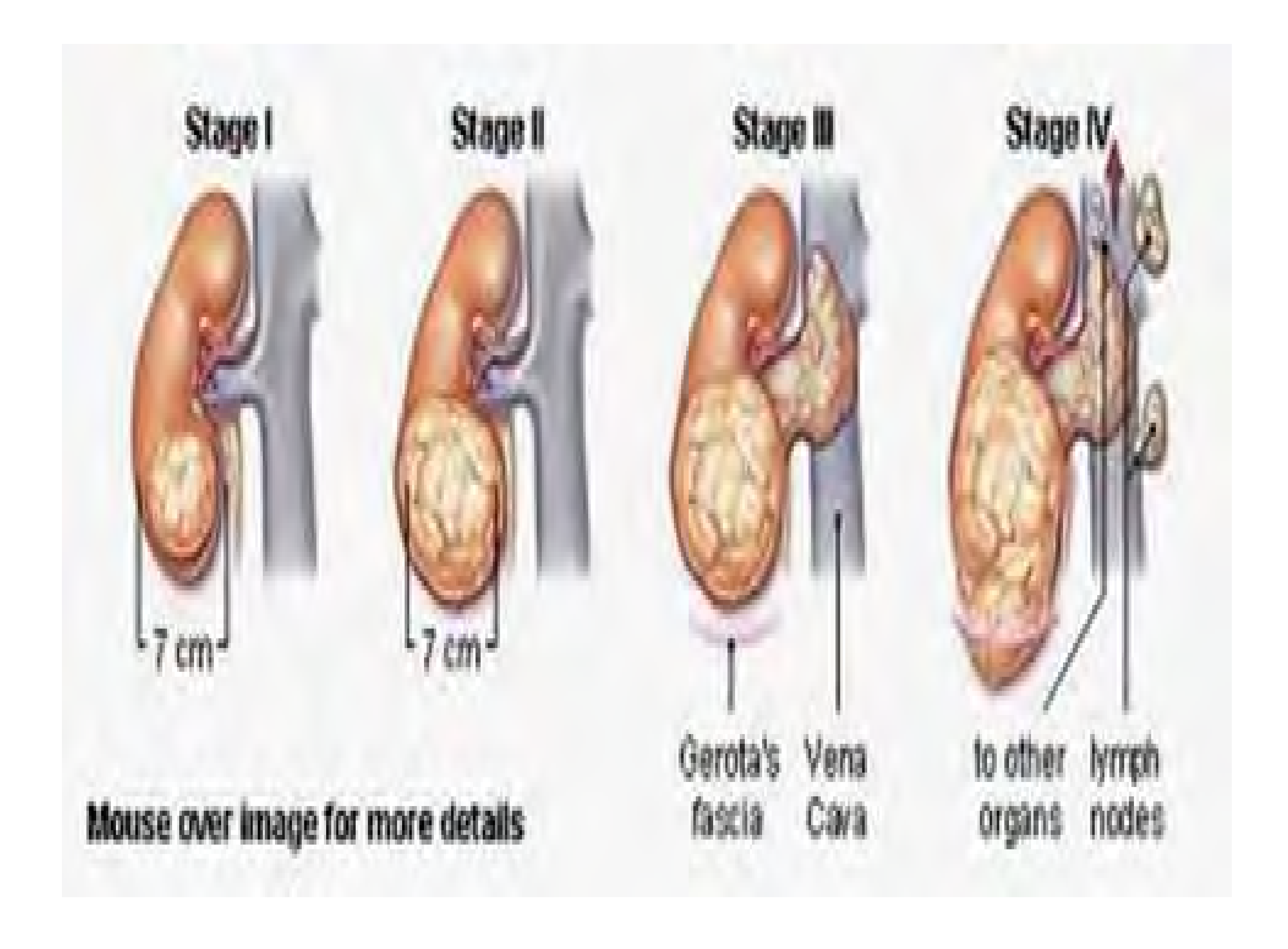
grade IV : présence de noyaux polylobés monstrueux et/ou de cellules tumorales fusiformes.

- Le grade s'établit selon les caractéristiques des zones les plus atypiques, indépendamment de leur volume.


G1
G2
G3
G4

6.2. Classification TNM et UICC (2005)

- T : tumeur primitive :
  - T1 : tumeur inférieure ou égale à 7 cm, limitée au rein ;
  - T2 : tumeur de plus de 7 cm, limitée au rein ;
  - T3 : tumeur avec atteinte veineuse ou atteinte surrénalienne, ou atteinte des tissus périrénaux, sans atteinte du fascia de Gérota
  - T4 : franchissement du fascia de Gérota
- N : ganglions lymphatiques régionaux :
  - N1 : métastase ganglionnaire régionale unique ;
  - N2 : métastases ganglionnaires régionales multiples ;
- M : métastases à distance :
  - M0 : absence de métastase à distance ;
  - M1 : présence de métastases à distance.


Stage I
Stage II
Stage III
Stage IV
7 cm
7 cm
Gerota's fascia
Vena Cava
to other organs
lymph nodes
Mouse over image for more details

Nephroblastome

- Le néphroblastome est la plus fréquente des tumeurs rénales malignes chez l'enfant et est en rapport avec une prolifération anormale de cellules ressemblant à celles du rein de l'embryon (métanéphrome), d'où la terminologie : « tumeur embryonnaire ».

- Le néphroblastome affecte surtout le jeune enfant, entre 1 à 5 ans, mais 15% des néphroblastomes surviennent avant un an et 2% après 8 ans. La forme adulte est très rare. Une masse abdominale (unilatérale dans la majorité des cas) est fréquemment présente. Les patients souffrent parfois de douleurs abdominales (environ 10 % des cas), d'hypertension, de fièvre (20 % des cas), d'hématurie et d'anémie. La maladie est très rapidement évolutive, avec dissémination régionale dans l'espace rétropéritonéal, les ganglions, les vaisseaux (veine rénale et veine cave inférieure) et dans la cavité péritonéale en cas d'effraction tumorale, et a un fort potentiel métastatique aux poumons et au foie.
- Le diagnostic repose sur l'imagerie, en particulier sur le scanner ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Le dosage des métabolites urinaires des catécholamines est normal

Macroscopie

tumeur de grande taille (90% > 5 cm, de 60 à 6350 g (moyenne de 550 g)) est généralement unique, bilatérale dans 5%, multifocale dans 7%), sphérique, nettement délimitée du parenchyme rénal par une capsule bien nette.

La tranche de section est souvent lobulée (septa proéminents), blanc grisâtre, parfois kystique, très friable molle , parfois ferme si composante stromale mature importante. Extension polypoïde possible au bassinet (aspect botryoïde), parfois lésion pédiculée reliée au cortex par un fin pédicule. Seulement 1 % des cas sont calcifiés.

les remaniements nécrotiques ou hémorragiques sont fréquents surtout après radiothérapie ou chimiothérapie. Seules les tumeurs très bien différenciées résistent à ces traitements préopératoires. Le caractère multicentrique est important à reconnaître car il implique un risque accru de développement secondaire d’une tumeur sur le rein controlatéral. Extension possible aux tissus ou organes adjacents, à la veine rénale, atteinte ganglionnaire dans près de 15% des cas

2 cm

3 cm

Microscopie

- L’aspect est très et variable d’un plan de coupe à l’autre du fait des proportions et degrés de différenciation variables des divers composants.
- Les aspects observés sont très variables.
- Le néphroblastome triphasique classique associe en proportion variable des plages indifférenciées blastémateuses, des éléments épithéliaux tubulaires et un tissu mésenchymateux plus ou moins différencié. Les noyaux des cellules blastémateuses sont ovoïdes et basophiles, se chevauchent, à chromatine régulière et petits nucléoles, le cytoplasme peu abondant (peu coloré, parfois acidophile, granulaire si dégénérescence), l’activité mitotique est importante.

6.3 Histopronostic néphroblastome

- Le pronostic dépend du degré d’extension de la tumeur au moment du diagnostic.
- La présence de structures histologiques indifférenciées est associée à un mauvais pronostic.
- Malgré une croissance tumorale rapide et le caractère étendu de la tumeur lors du diagnostic, la combinaison de la radiothérapie et de la chimiothérapie donne d’excellents résultats cliniques.